

## ДИФТЕРИЯТА В ЕВРОПА, БЪЛГАРИЯ И ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ – МИНАЛО, НАСТОЯЩЕ И БЪДЕЩЕ

**Румен Константинов, Елияна Иванова**

*Катедра Хигиена и епидемиология,  
Факултет по обществено здравеопазване,  
Медицински университет  
„Проф. д-р П. Стоянов” - Варна*

### РЕЗЮМЕ

Дифтерията е остро инфекциозно заболяване, което се характеризира с тежка интоксикация, фибринозно възпаление на лигавицата на горните дихателни пътища и висок леталитет. Усложненията са чести, тежки и разнообразни – инфекциозно-токсичен шок, токсична нефроза, обструкция на дихателните пътища, миокардит, полиневропатия, дихателна недостатъчност или пневмония. В Европейския регион, дифтерията до голяма степен е под контрол благодарение на интензивната стратегия за ваксинация, но в някои страни продължава ендемичното предаване на инфекцията. Основно средство за профилактика е системното и пълно обхващане на подлежащите контингенти с противодифтерийна имунизация. В настоящото проучване разглеждаме епидемиологичните проблеми и перспективите на дифтерийната инфекция в Европейския регион и Варненска област в условията на активната имунизация с дифтериен анатоксин.

*Ключови думи: дифтерия, обструкция на дихателните пътища, миокардит, ваксинапредотвратими инфекции*

### УВОД

Дифтерията е остро инфекциозно заболяване, което се характеризира с тежка интоксикация, фибринозно възпаление на лигавицата на горните дихателни пътища и сливиците, с тежко протичане и висок леталитет (9). Редица автори – инфекционисти (Б. Тасков, И. Диков, Ю.В.Лобзин и др) описват тежки и чести усложнения на дифтерийната инфекция като: токсинфекциозен шок(4), остра надбъбречна недостатъчност, миокардит, парализа на сърдечните и дихателни мускули, диафрагмата, неврити (5,15), които в миналото и сега често водят до летален изход при заболелите от дифтерия хора.

До въвеждането на серотерапията и имунизацията с дифтериен анатоксин, дифтерията заема едно от първите места по заболяемост и смъртност в све-

## DIPHTHERIA IN EUROPE, BULGARIA AND VARNA DISTRICT - PAST, PRESENT AND FUTURE

**Rumen Konstantinov, Eliyana Ivanova**

*Department of Hygiene and Epidemiology,  
Faculty of Public Health,  
Medical University of Varna*

### ABSTRACT

Diphtheria is an acute infectious disease, which is described as a serious poisoning, fibrinous mucosa inflammation of the upper respiratory tract, and high lethality. There are many different kinds of complications and they are severe and occur frequently- infectious toxic shock, nephrotoxicity, respiratory tract obstruction, myocarditis, polyneuropathy, respiratory failure, or pneumonia. In Europe, diphtheria is largely under control thanks to the intensive vaccination strategy, but there are countries, where the endemic viral contamination still exist. The basic prevention remedy consists in the full systematic antidiphtheritic immunization coverage of the subject quotes. In the present study, we examine the epidemiological problems and prospects of diphtheria infection in Europe and the Varna region under the conditions of active immunization with diphtheria anatoxin.

*Keywords: diphtheria, respiratory tract obstruction, myocarditis, vaccine preventative infections*

### INTRODUCTION

Diphtheria is an acute infectious disease characterized by serious intoxication, fibrinous inflammation of the upper respiratory tract and tonsils, serious leakage and high lethality (9). Many authors - infectionists (B. Taskov, I. Dikov, U.V. Lobzin, etc.) describe many serious and frequent complications of the diphtheria infection, such as toxic infectious shock (4), acute adrenal insufficiency, myocarditis, paralysis of the heart and the respiratory muscles, the diaphragm, and neuritis (5, 15), which in the past and even now have often lead to a fatal outcome in people with diphtheria.

Until the introduction of serotherapy and the immunization with diphtheria anatoxin, it was one of the world's leading causes of morbidity and mortality. In England and Wales in 1937- 1938 it ranked second after pneumonia as a cause of child mortality (32 per 100 000 deceased people in the age group under 15) (24,26). The creation of the diphtheria anatoxin by Gaston Ramon in 1923 is an undisputed success in the fight against diphtheria (23). Its widespread use in the early 1930s and 1940s in the United States, Canada and

та. В Англия и Уелс през 1937-38 г. тя се нарежда на второ място след пневмонията като причина за детската смъртност (смъртност 32 на 100000 във възрастовата група под 15 години) (24,26).

Безспорен успех в борбата срещу дифтерията е създаването на дифтерийният анатоксин от Gaston Ramon през 1923 г. (23). Широкото му приложение в началото на 30-те и 40-те години в САЩ, Канада и много страни от Западна Европа, води до бързо намаляване на честотата на дифтерията в детската възраст (18).

## ЦЕЛ

Да се извърши епидемиологичен анализ на достъпната епидемиологична информация относно еволюцията и съвременните аспекти на дифтерийната инфекция в България, по-специално Варненска област, Европа и света в условията на масовата активна имунопрофилактика с дифтериен анатоксин.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Използвани са данни и материали от национални, регионални и международни нормативни документи и приложения, касаещи дифтерийната инфекция в миналото и настоящето.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В България заболяемостта от дифтерия за периода от 1900 – 1961 г. при ежегодни колебания се покачва до 163,0‰ през 1936 г., и постепенно спада до 2,8‰ през 1961 г. и 0,04‰ през 1971 г. Смъртността от дифтерия също намалява от 13,2‰ през 1934 г. на 0,14‰ през 1961 г., както и леталитетът - от 13,5% през 1932 г. на 4,9% през 1961 г. (6, 15). Във Варненска област стойностите на дифтерийната заболяемост и смъртност са много високи преди въвеждането на имунизацията с дифтериен токсин (8). След въвеждането на масовата имунизация с противодифтерийна ваксина дифтерията постепенно преминава в процес на елиминация на заболяемостта, съотв. за 1960 са 0,3‰, 1962г. – 0,3‰; 1964г. – 1,1‰; 1965г. - 0,6‰ и последните случаи са през 1969 г. – 0,3‰, след което клинични случаи не са регистрирани. През 1990-1995 г. в някои от бившите съветски републики избухва епидемия от дифтерия, която се разпространява и в Европа. Отбелязва се рязък подем на заболяемостта с преобладаване на дифтерията при възрастни хора. Заболяемостта в Руската федерация ежегодно е

many Western European countries has led to a rapid reduction in the incidence of diphtheria in infancy (18).

## AIM

The aim of this article is to carry out an epidemiological analysis of the available epidemiological information about the evolution and the contemporary aspects of the diphtheria infection in Bulgaria, more specifically in the Varna region, in Europe, and in the world, under the conditions of massive immune prophylaxis with diphtheria anatoxin.

## MATERIALS AND METHODS

Data from national, regional and international regulatory documents and applications related to the diphtheria infection in the past and present, have been used.

## RESULTS AND DISCUSSION

In Bulgaria, the morbidity rate of diphtheria for the period 1900-1961 rose with annual variations to 163.0% in 1936, and gradually decreased to 2.8% in 1961. and 0.04% in 1971. The diphtheria mortality also fell from 13.2% in 1934 to 0.14% in 1961, and the lethality changed from 13.5% in 1932 to 4.9% in 1961 (6, 15). In the Varna region, the diphtheria morbidity and mortality rates were very high before the introduction of diphtheria toxoid immunization (8). After the introduction of mass vaccination with an anti-infiltrating vaccine, diphtheria gradually entered an elimination process, the levels for 1960 there were 0.3‰, for 1962 - 0.3‰; 1964 - 1.1‰; 1965 - 0.6%, and the last cases were in 1969 - 0.3‰, after which there were no more clinical cases recorded. In the period from 1990 to 1995, in some of the ex-Soviet republics, there were breakouts of diphtheria, which spread in Europe, too. There was a sharp rise in the morbidity rate of diphtheria in adults. The incidence of the disease in the Russian Federation rose by 200% and more annually, and the mortality and lethality rates also increased. The peak of morbidity was recorded in 1994, when more than 40 000 people became sick and more than a thousand died (2). In Ukraine, for the period from 1991 to 1998, more than 19 000 people were infected, and 696 died (3). During the mass epidemic in 1995, over 50000 cases of diphtheria were registered in the European region of WHO, including 6 clinical cases in 1992 in Bulgaria (20). As a result of the dissolution of the Soviet Union, there were problems with the health services, as well as with the lack of sufficient vaccine for the prevention of the most af-

нараствала с 200% и повече процента, увеличавала се е смъртността и леталитета. Върх на заболяемостта е регистриран през 1994 г., когато над 40 000 души са заболели и повече от хиляда са завършили летално (2). В Украйна, за периода 1991-1998 г. са отбелязани над 19 000 заболели и 696 починали от дифтерия (3). По време на масовата епидемия през 1995 г. са били регистрирани над 50 000 случая на дифтерия в Европейския регион на СЗО, включително и 6 клинични случая през 1992г. в България (20). Вследствие разпадането на бившия Съветски съюз, настъпват смущения в здравните услуги, както и липса на достатъчни количества ваксина за профилактика на най-засегнатите страни (7,11,16, 19,26). Според данни на СЗО, 4530 случая на дифтерия са съобщени през 2015 г. в световен мащаб (21).

В Европейския регион на СЗО, в резултат на масовите имунизационни кампании и допълнителни мерки за контрол, заболяемостта от дифтерия е е поставена под контрол (25), но независимо от това все още в някои европейски държави продължава ендемичното предаване на инфекцията. По данни на ECDC през 2014 г. са докладвани 38 случая на дифтерия в Европа, от които 35 са лабораторно потвърдени с основни причинители *C. diphtheriae* (22 случая) и *C. ulcerans* (13 случая) (17). Голяма част от заболелите са възрастни и стари хора, неваксинирани или без данни за имунизация. През последните години най-голям брой случаи на дифтерия в Европа са локализирани в Латвия, която се определя за ендемичен район (17).

В България задължителната имунизация срещу дифтерия е въведена през 1951 г. на деца до 8-годишна възраст (13). До 1956 г. тя се провежда с нативния анатоксин на G. Ramon. В този първи етап на борбата с дифтерията заболяемостта намалява 7 пъти (от 42,8‰ през 1952 г. на 6,3‰ през 1957 г.) (14). През 1957 г. се въвежда в практиката пречистен, концентриран и адсорбиран дифтерин анатоксин, а няколко години по-късно същият е асоцииран в комбинираните ваксини - дифтерия-тетанус и дифтерия-тетанус-коклюш. Подобреното качество на ваксиналните продукти и организация на имунизационното дело у нас довеждат до рязко намаляване на заболяемостта от дифтерия в страната - 0,046‰ през 1971г.(4 заболели), което е с 900 пъти по-малко от 1952 г. Първичната имунизация срещу дифтерия осигурява защитно ниво на антитоксичния имунитет при 94-100% от имунизираните деца (10). В имунизационният период се наблюдава заличаване на цикличността, при запазена сезонност през есенно-зимните месе-

fected countries (7,11,16,19,26). According to WHO, in 2015 there were 4530 reported cases of diphtheria globally (21).

In the European region of WHO, as a result of the mass vaccination campaigns and the additional control measures, diphtheria morbidity has been brought under control (25), but despite all, the endemic transmission of the infection still continues in some European countries. According to ECDC data in 2014, there were 38 cases of diphtheria reported in Europe, 35 of them were confirmed by laboratory tests to have *C. diphtheriae* (22 cases) and *C. ulcerans* (13 cases) (17). Much of the patients are old people, who were unvaccinated or without any immunization data. In the last years, most cases of diphtheria in Europe have been registered in Latvia, which is defined as an endemic area (17). In Bulgaria, the compulsory immunization against diphtheria was introduced in 1951 for children under 8 years of age (13). Until 1956, doctors used the native anatoxin of G. Ramon. In this first stage of the fight against diphtheria, morbidity decreased 7 times (from 42.8% in 1952 to 6.3% in 1957) (14). In 1957, the purified, concentrated and adsorbed diphtheria anatoxin was introduced into practice, and a few years later it was included in the combined vaccines - diphtheria-tetanus (DT) and diphtheria-tetanus-pertussis. The improved quality of the vaccine products and the organization of the immunization activities in Bulgaria led to a sharp decline in diphtheria morbidity in the country - 0.046% in 1971 (4 cases), which is 900 times lower than 1952. Primary immunization against diphtheria provides a protective level of antitoxic immunity in 94-100% of the immunized children (10). In the immunization period a cancellation of the cyclic recurrence is observed, with preserved seasonality during the autumn and winter months and displacement of the morbidity in older age groups (14). The last registered cases of diphtheria in Bulgaria are in the years 1993-1994 in Roma children as a result of the epidemic revival of diphtheria in the former Soviet republics in 1990-1995 (1). In the study we conducted on the immunization range with diphtheria, tetanus and pertussis (DTP) vaccines, we found that after 2000, the coverage of infants with 3 doses of DTP vaccines for the Varna region ranges from 93.23% in 2002 to 96.08% in 2005. Because of the accumulated deficit of DT vaccine, the lowest relative rate of coverage of children at the age of 7 years (40.96%), who are subjected to compulsory reimmunization, was registered in 2002 (Table 1).

The temporary difficulties due to the transition period related to the introduction of health insurance system, in which part of the Bulgarian citizens remained un-

Table 1. Immunization coverage of the DTP/DT vaccine in the Varna region for the period 2001 – 2005

DTP/ DT	2001 % coverage	2002 % coverage	2003 % coverage	2004 % coverage	2005 % coverage
Immunized with DTP (1 <sup>st</sup> , 2 <sup>nd</sup> , 3 <sup>rd</sup> reception)	94.50	93.23	94.63	88.74	96.08
1 <sup>st</sup> reimmunization with DTP	89.87	85.67	90.64	81.77	92.33
Reimmunization with DT at the age of 7 years	89.35	40.96	76.03	62.67	88.65

ци и изместване на заболяемостта в по-големите възрастови групи (14). Последните регистрирани случаи на дифтерия у нас са през 1993-1994 г. при деца от ромски произход, в резултат на епидемичния подем на дифтерия в бившите съветски републики през 1990-1995 г. (1).

При извършеното от нас проучване върху имунизационния обхват с ваксини срещу дифтерия, тетанус и коклюш (ДТК) установихме, че след 2000 г. обхващаемостта на подлежащите в кърмаческа възраст с 3 дози ДТК във Варненска област се движи в границите от 93,23% за 2002 г. до 96,08% за 2005г. Поради натрупан дефицит от ДТ ваксина, през 2002 г. е регистриран най-ниският относителен дял на обхващаемост при децата на 7-годишна възраст (40,96%), подлежащи на задължителна реимунизация с ДТ (Табл. 1).

Временните трудности, дължащи се на преходния период с въвеждане на здравно-осигурителната система, при която част от българските граждани остават здравно неосигурени и без избор на личен лекар, миграцията, необоснованото разширяване на противопоказанията за възрастното население и продължаващия перманентен недостиг на ваксини Тд и ТТ през 2001 г. и 2002 г., водят до «катастрофално» нисък обхват на подлежащите във всички възрастови групи - 47,35% при 11-12 годишните за 2002 г. и средно 32,27% при реимунизирването с ТТ на възрастовите групи 45-55-65-

insured and without a chosen GP, the migration, the unjustified extension of the contraindications for the adult population and the continuous shortage of Tet-Diph (TD) and tetanus toxoid (TT) vaccines in 2001 and 2002, lead to a “catastrophic” low coverage of the subjects in all age groups - 47.35% of the population at the age 11-12 years in 2002 and approximately about 32.27% of the population groups at the ages 45-55-65-75 were reimmunized with TT in 2001 and 49.56% in 2002. This indicator is much lower compared to the average immunization coverage with TT for the country in 2001 and 2002 - 66.58% and 74.38%, respectively (Table 2).

In 2005, the TD reimmunization rate at the ages of 12 and 17 years reached 89.80%, its rate at the active age between 25-35 years was 86.22% and 88.45% for the adult population. Although the immunization coverage level is below 90%, improving this indicator is a sign of stabilization of medical care provided by general practitioners since the start of the health reform (Table 2).

Under the conditions of elimination, the level of anti-diphtheria protective antibodies in adults diminishes due to the lack of ability to maintain the immunity with recurrent subclinical infections, which are typical for the preimmunization period (10). To stimulate the individual and collective post-immunization immunity in national immunization programs, incl. in Bulgaria (2005), regular reimmunization against diphtheria with the TD vaccine was introduced. It is given

Table 2. Immunization coverage with vaccine TD/TT in Varna region for the period between 2001 - 2005

TD/ TT	2001 % coverage	2002 % coverage	2003 % coverage	2004 % coverage	2005 % coverage
TD at 11 -12	87.37	47.35	86.64	76.12	90.15
TD at 17	51.07	72.76	82.87	76.311	89.39
TD at 25	72.46	66.97	75.51	52.38	85.44
TD at 35	76.85	74.62	78.85	53.60	86.99
TT at 45	28.41	43.80	67.83	45.54	89.49
TT at 55	28.10	46.08	67.12	46.77	87.79
TT at 65	35.39	55.24	72.40	54.30	88.36
TT at 75 +	42.20	59.17	68.46	55.13	88.14

75г. през 2001г. и 49,56% за 2002 г. Този показател е много по-нисък в сравнение със средния имунизационния обхват с ТТ за страната през 2001 и 2002г. - 66,58% и 74,38% съответно (табл. 2).

През 2005 г. реимунизацията с ТД на 12 и 17 години достига до 89,80%, при лицата в активна възраст 25-35 години - 86,22% и до 88,45% за възрастното население. Независимо от това, че нивото на имунизационен обхват е под 90%, подобряването на този показател е индикатор за стабилизиране на медицинското обслужване от общопрактикуващите лекари след старта на здравната реформа (Табл. 2).

В условията на елиминация, нивото на защитните антитела против дифтерия при възрастните намалява поради липса на възможността да се поддържа имунитета чрез повтарящи се субклинични инфекции, обичайни за доимунизационния период (10). За стимулиране на индивидуалния и колективен постваксинален имунитет в националните имунизационни програми, вкл. и в България (2005 г.) бе въведена регулярна реимунизация на възрастното население против дифтерия с ваксината Тд през 10 години след 25-годишна възраст (12).

През следващите години във Варненска област показателите за обхващане на подлежащите с ваксината против дифтерия са сравнително високи, като за 2015 г. първичната имунизация с три дози комбинирана ваксина достигна до 88,75% срещу 90,7% в страната и 86% в света (21). Реимунизацията против тетанус и дифтерия във всички възрастови групи се движи в границите между 81,75% през 2015 г. до 94,97% през 2008 г. Наблюдаваният спад в имунизационното покритие на възрастното население през 2015 г. във Варненски регион се дължи на отлагане по временни медицински противопоказания (14,86% необхванати) и миграция на населението (9,49% необхванати). Това от своя страна представлява риск от внос на дифтерия от ендемични региони, които се очертават като популярни туристически дестинации и засилващата се международна миграция.

## ИЗВОДИ

1. Дифтерията през вековете се формира като заболяване с аерогенен и контактно-битов път на предаване, висока заболяемост сред различните възрастови групи, чести и тежки усложнения съпроводени с висока смъртност и леталитет.
2. Отчита се високата епидемиологична и имунологична ефективност на активната имуни-

once every 10 years for the adult population after the age of 25 (12).

In the following years, the coverage indicators of the anti-diphtheria vaccines in Varna region are relatively high, and for 2015, the primary immunization rate with three doses of the combined vaccine reached 88.75% versus 90.7% in the country and 86% in the world (21). The anti-tetanus and diphtheria reimmunization in all age groups ranged from 81.75% in 2015 up to 94.97% in 2008. The observed decrease in the immunization coverage of the adult population in 2015 in the region of Varna is due to interruption because of temporary medical contraindications (14.86% non-covered) and because of the migration of the population (9.49% not covered). This presents the risk of importing diphtheria from endemic regions, which are delineated as popular tourist destinations and part of the increasing international migration.

## CONCLUSIONS

1. During the centuries, diphtheria has formed as a disease with an aerogenic and contact/social pathway, having high morbidity among different age groups, frequent and severe complications accompanied by high mortality and lethality.
2. High epidemiological and immunological efficiency of active immunization with diphtheria anatoxin (toxoid) is reported, sharply decreasing both diphtheria morbidity and the incidence of complications and lethal outcomes.
3. The misunderstanding of the epidemiology and prophylaxis of diphtheria resulting in a sharp decrease of diphtheria anatoxin coverage of the contingent populations led to epidemic conditions of a threatening nature and many people died in the Commonwealth of Independent States (CIS) in the 1990s.
4. Following the massive immunization campaigns and additional control measures, diphtheria in the European region of WHO has been brought under control.
5. In the past, diphtheria is a common and severe disease with high lethality in the Varna region and throughout the country. The problem was resolved after the introduction of active immunization with diphtheria anatoxin.
6. Systemic immunization with diphtheria anatoxin included in the composition of the associated bio-products is carried out in the Republic of Bulgaria and the Varna region, overcoming the problems with the vaccine supply and the scope of the individuals, subject to immunization.

зация с дифтериен анатоксин (токсоид), рязко намаляваща, както заболяемостта от дифтерия, така и честотата на усложненията и леталните изходи.

3. Вследствие на неправилно разбиране на епидемиологията и профилактиката на дифтерията и в резултат - рязко снижаване обхващаемостта с дифтериен анатоксин на подлежащите контингенти се стигна до епидемична обстановка с застрашаващ характер и множество починали в републиките на ОНД през 90-те години на ХХ век.
4. След масовите имунизационни кампании и допълнителни мерки за контрол, дифтерията в Европейския регион на СЗО е поставена под контрол
5. В миналото дифтерията е често срещано и тежко протичащо заболяване с висок леталитет за Варненски регион и за цялата страна. Проблемът се решава след въвеждането на активната имунизация с дифтериен анатоксин.
6. В Република България и Варненска област се извършва системно имунизирание с дифтериен анатоксин, включен в състава на асоциираните биопродукти, с преодоляване проблемите по ваксиналното осигуряване и обхвата на подлежащите на имунизация контингенти.

**Адрес за кореспонденция:**

доц. д-р Румен Константинов  
Катедра "Инфекциозни болести, епидемиология  
и тропическа медицина",  
Медицински университет – Варна,  
ул. Марин Дринов №55, 9002, Варна  
ел.поща: konstant@mail.bg

**Address for correspondence:**

Assoc. prof. Rumen Konstantinov  
Department of Hygiene, and Epidemiology  
Faculty of Public Health  
Medical University of Varna  
55 Marin Drinov St  
9002 Varna  
e-mail: konstant@mail.bg

**REFERENCES**

1. Аргирова, Р., Р. Комитова. Ваксините -Минало. Настояще. Бъдеще. Медицина и физкултура, София, 2004; 103 с.
2. Белов А.Б.. «Дифтерия: уроки прошлых эпидемий и перспективы контроля эпидемического процесса“ Эпидемиология и вакцинопрофилактика, no. 5 (66), 2012, pp. 12-19
3. Демиховская АЕ.В., Л.М. Чудная, ЕПІДЕМІЯ ДИФТЕРІЇ В УКРАЇНІ: ПІДСУМКИ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ, Український медичний часопис №3(11) V-VI 1999 г.
4. Диков И., Токси-инфекциозен шок, София., Медицина и физкултура, 1989
5. Дифтерия, (методически указания по клинике, диагностике, лечению и профилактике в вооружённых силах Российской федерации, Москва, 1998
6. Дончев, Д., К. Кръстева. Дифтерията в България в периода на нейното ликвидиране, Епидемиология, Микробиология и Инфекциозни болести, 1964; 2: 40-41
7. Иванова В.В., Камальдинова Э.Г. (2004). Дифтерия. Детские инфекции, (3), 52-55.].
8. Иванова Е., Константинов Р. Епидемиологични историко-организационни проучвания на социално значимите заразни заболявания във Варненски регион и възможностите на епидемиологичния контрол за периода след Освобождението през 1878 г. до 09.IX. 1944 година, Асклепий, 2016, XI–XII (XXX–XXXI), 2016, №1 и 2, 183-196
9. Илиев, Б., Г. Митов, М. Радев, Инфектология, София, 2001
10. Кожухарова, М., Н. Гачева. Ваксини и имунизации, Практическо ръководство, МЗ, 2001
11. Мамчик Н.П., Габбасова Наталия Вадимовна, Ситник Т.Н., Борисова Л.С. Эффективность вакцинопрофилактики против дифтерии в Воронежской области // Гигиена и санитария. 2015. №9.
12. Наредба № 15 от 12.05.2005 г. за имунизациите в РБългария, МЗ, обн., ДВ, бр. 45 от 31.05.2005 г.
13. Одисеев, Хр., Ваксини и ваксинации, Медицина

- и физкултура, София, 1972; 80с.
14. Поликар, А.. Двадесет години специфична профилактика на дифтерията в България, Епидемиология, Микробиология и Инфекциозни болести, 1973; 1: 58-63
  15. Тасков Б., Дифтерия, Пловдив, ДИ Христо Г. Данов, 1960
  16. Якимова Татьяна Николаевна, Маркина С.С., and Максимова Н.М. „Дифтерия сегодня“ Здравье населения и среда обитания, no. 12(249), 2013, pp. 18-19.
  17. ECDC, Annual Epidemiological Report 2016 – Diphtheria. Stockholm: ECDC; 2016 <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Diphtheria/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx>
  18. Galazka A., S. Robertson, G. Oblapenko, Resurgence of diphtheria. *Eur J Epidemiol* 1995; 11: 95-105
  19. Galazka A., The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. *J Infect Dis.* 2000;181
  20. Hardy IR, Dittmann S, Sutter RW. Current situation and control strategies for resurgence of diphtheria in newly independent states of the former Soviet Union. *Lancet* 1996; 347:1739-1744
  21. Immunization, Monitoring and surveillance, Diphtheria, 2016, [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/diphtheria/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/)
  22. Immunization, Monitoring and surveillance, Diphtheria, 2016, [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/diphtheria/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/)
  23. Plotkin S., History of Vaccine Development, Springer, 2011, 57-65
  24. Russell WT. The epidemiology of diphtheria during the last forty years. *British Medical Research Council Special Report Series* 1943;247:1-51
  25. Spika J, Emiroglu N. Current status of diphtheria in the European Region of WHO. In: Programme and Abstracts Book, Ninth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria and Diphtheria Surveillance Network; 2006 15-17 Nov.
  26. Vitek CR, Wharton M. Diphtheria in the former Soviet Union: reemergence of a pandemic disease. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:539-50.